

論文内容の要旨

A comparison of peripheral airway obstruction and airway hyperresponsiveness in patients with early bronchial asthma and cough variant asthma

(初期の気管支喘息と咳喘息患者における末梢気道閉塞と気道反応過敏の比較に関する研究)

(宮本孝行, 長島広相, 小林仁, 佐藤温子, 内海裕, 中村豊, 山内広平)

(Japanese Journal of Clinical Physiology 平成 24 年 掲載予定)

宮本 孝行

I. 研究目的

早期気管支喘息 (EA) の診断は早期治療の導入に極めて重要である。しかしながら、未だ EA を診断する効果的な方法は確立されていない。我々は EA の診断において気管支喘息の発症機序に関わりがあると考えられる末梢気道に着目をした。EA と気管支喘息の前駆疾患と考えられている咳喘息 (CVA) の末梢気道における呼吸機能の違いは十分に検討されていない。この違いを明らかにすることは CVA から気管支喘息へ移行する機序の解明に役立つと考えられる。したがって、我々は EA と CVA を有する患者で末梢気道含む呼吸機能を比較した。

II. 研究対象ならび方法

2008 年 1 月から 2009 年 12 月までに 6 ヶ月以内に発症した慢性咳嗽, 喘鳴, 呼吸困難などを主訴に当科外来受診し, 胸部 X 線写真上異常を認めない患者を対象とした。また対象者で 10 パック/年以上の喫煙者, ステロイド使用者, 気管支拡張症の既往歴のある患者を除外した。また, 健常者群 (C) として呼吸器疾患の既往がなく, 最近 2 か月間で炎症性疾患に罹患していない非喫煙者を対照とした。インフォームドコンセントを行った後で, 我々はスパイロメトリー (CHEST AC-8800: Chest 社) で一秒率 (FEV<sub>1.0</sub>), %一秒量 (%FEV<sub>1.0</sub>), 50%呼出時気流速度/予測値% (FEF<sub>50</sub>%), 75%呼出時気流速度/予測値% (FEF<sub>75</sub>%) を, インパルスオシレーションシステム (Impulse Oscillation system, Master Screen IOS: Jaeger 社) で周波数 5Hz での粘性抵抗 (R<sub>5</sub>), 周波数 20Hz での粘性抵抗 (R<sub>20</sub>), 周波数 5Hz の粘性抵抗から周波数 20Hz の粘性抵抗を引いた値 (R<sub>5</sub>-R<sub>20</sub>) を, それぞれ測定し気道閉塞の指標とした。更にアストグラフ法 (Jupiter 21 Astograph: Chest 社) にて気道過敏性 (D<sub>min</sub>) を測定した。気管支喘息の診断は日本アレルギー学会喘息予防・管理ガイドライン 2009 に基づき, CVA の診断は日本呼吸器

学会 咳嗽に関するガイドライン 2005 に基づいて行った。EA は 6 ヶ月以内に症状を発現した者とした。その結果、EA 44 名、CVA 22 名、C 11 名で比較検討を行った。有意差検定は one-way ANOVA, Scheffe test, Steel test, Dunn' s test, Cochran-Cox を用い  $p < 0.05$  を有意差ありとした。

### III. 研究結果

1. FEV<sub>1.0</sub>%は C 群に比べ EA で有意に低下していた。
2. FEF<sub>50</sub>%は C 群に比べ EA と CVA で有意に低下しており、さらに EA では CVA より有意に低下していた。
3. FEF<sub>75</sub>%は C 及び CVA に比べ EA で有意に低下していた。
4. D min は CVA に比べ EA で有意に低下していた。
5. IOS における R5-R20 は C に比し、EA で有意に上昇していた。

### IV. 結語

EA では CVA に比べ末梢気道閉塞が強く、CVA の末梢気道の気道閉塞及び気道過敏性の進行が、気管支喘息へ移行する原因の一つであることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 谷田達男 (呼吸器外科学講座)

副査 教授 諏訪部章 (臨床検査学講座)

副査 教授 山内広平 (内科学講座：呼吸器・アレルギー・膠原病内科分野)

咳喘息は気管支喘息の前駆疾患と考えられているが、咳喘息 (CVA) と早期気管支喘息 (EA) の呼吸機能上の違いを明らかにした研究はない。本研究は呼吸器機能検査のスパイロメトリー法とオッシレーション法の併用により末梢気道の評価を行い、CVA と EA における末梢気道閉塞の違いを明らかにした。スパイロメトリー上、末梢気道閉塞を示す FEF50%、FEF75%の有意な低下が EA で見られ、オッシレーション法でも R5-R20 の高値傾向が認められた。気管支喘息の病態として重要な気道過敏性も CVA に比べ EA において有意に亢進していた。これらの結果は CVA から EA への移行に末梢気道閉塞の進行が関与していることを示唆している。末梢気道の呼吸機能の測定にオッシレーション法を導入し CVA と EA の末梢気道における呼吸機能を比較し、その違いを示した点で、臨床的な意義は極めて大きいと考えられ、学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

咳喘息と気管支喘息の違い、オッシレーション法の説明、本研究の結果などについての試問に適切な回答を得た。また外国語試験についても十分な能力があると認められた。

## 参考論文

- 1) Nobel Ribbon-type nuclear factor of activated T cell decoy oligodeoxynucleotides preclude airway hyperreactivity and Th2 cytokine expression in experimental asthma. (宮本孝行他 14 名と共著) Int Arch Allergy Immunol 155 (2011)
- 2) 気管支喘息の治療薬 - 吸入薬に加える選択肢 抗 IgE 抗体 (宮本孝行他 1 名と共著) 内科, 108 巻 第 3 号 (2011)